

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Matija Krištofić

**UČESTALOST VRSTA DERMATOFITA IZOLIRANIH U
LABORATORIJU ZA DIJAGNOSTIKU GLJIVIČNIH INFEKCIJA
NASTAVNOG ZAVODA ZA JAVNO ZDRAVSTVO SPLITSKO-
DALMATINSKE ŽUPANIJE OD 2008. DO 2017. GODINE**

Diplomski rad

Akadska godina 2017./2018.

Mentor:

dr. sc. Katarina Šiško Kraljević dr. med.

Split, srpanj 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Matija Krištofić

**UČESTALOST VRSTA DERMATOFITA IZOLIRANIH U
LABORATORIJU ZA DIJAGNOSTIKU GLJIVIČNIH INFEKCIJA
NASTAVNOG ZAVODA ZA JAVNO ZDRAVSTVO SPLITSKO-
DALMATINSKE ŽUPANIJE OD 2008. DO 2017. GODINE**

Diplomski rad

Akadska godina 2017./2018.

Mentor:

dr. sc. Katarina Šiško Kraljević dr. med.

Split, srpanj 2018.

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1. Dermatofiti: Povijesni pregled	2
1.2. Dermatofitoze	2
1.3. Etiologija dermatofitoza.....	3
1.4. Patogeneza dermatofitoza	4
1.5. Klinička slika dermatofitoza.....	5
1.6. Dijagnostika dermatofitoza	7
1.6.1 Uzimanje uzoraka.....	7
1.6.2. Mikroskopski pregled.....	8
1.6.3. Kultivacija dermatofita	10
1.6.4. Identifikacija dermatofita	11
1.7. Liječenje i prevencija dermatofitoza	14
1.8. Epidemiologija dermatofitoza	15
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	16
3. MATERIJALI I METODE	18
4. REZULTATI	20
5. RASPRAVA	34
6. ZAKLJUČCI	40
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	42
8. SAŽETAK.....	46
9. SUMMARY.....	48
10. ŽIVOTOPIS.....	51

Zahvaljujem od srca svojoj mentorici dr. sc. Katarini Šiško Kraljević na dragocjenim savjetima i uputama pri pisanju diplomskog rada te na uloženom trudu i vremenu tijekom korigiranja dijelova ovoga rada.

1.UVOD

1.1. Dermatofiti: Povijesni pregled

Najraniji opis infekcije vlasišta u djece koji odgovara kliničkoj slici favusa nalazimo još u djelima Hipokrata i Celsusa. Stari Grci usporedili su ovu kliničku sliku sa saćem iz kojeg se cijedi med (kerion) pa se prema Celsusu, ono naziva Kerion Celsi. Povijesno gledajući, razvoj medicinske mikologije, osobito one koja se bavi bolestima ljudi, započinje s otkrivanjem fungalne etiologije favusa. Za to su zaslužna tri europska liječnika koji su objavili svoja istraživanja sredinom 19 stoljeća: Robert Remark, Johann L. Schönlein i David Gruby. Jedan od najpoznatijih i najutjecajnijih znanstvenika na području medicinske mikologije, Raimond Sabouraud, započeo je svoje istraživanje dermatofita oko 1890. godine. Osobito je značajan njegov doprinos u istraživanju taksonomije, morfologije i metoda kultivacije dermatofita te liječenju dermatofitoza. Stoga je medij za izolaciju gljiva njemu u čast nazvan Sabouraud agar (1,2).

1.2. Dermatofitoze

Gljivične infekcije kože i kožnih adneksa jedne su od najčešćih infekcija u ljudi i vrlo su čest razlog posjeta liječniku. Smatra se da oko 20 do 25% populacije boluje od neke gljivične infekcije, a postoji i tendencija rasta (3). Najčešći uzročnici ovih infekcija su dermatofiti pa se stoga one nazivaju dermatofitozama. Površinske gljivične infekcije mogu biti uzrokovane i drugim plijesnima i kvascima iz roda *Candida* (4). Dermatofiti su filamentozne gljive koje imaju sposobnost invazije keratiniziranog sloja kože, dlake i noktiju pomoću enzima keratinaze kojim razgrađuju keratin. Uglavnom se zadržavaju na koži i uzrokuju površinske infekcije, a rijetko prodiru dublje u tkiva. Unatoč činjenici da ove infekcije nisu opasne za čovjeka, one su značajne upravo zbog svoje široke rasprostranjenosti u svijetu i mogućnosti prijenosa među ljudima. Gljivične infekcije su često vrlo uporne i neugodne te narušavaju kvalitetu života, a ponekad ih je teško iskorijeniti. Nadalje teže infekcije i one refraktorne na liječenje mogu biti prvi znak imunodeficijencije (5,6).

Drugi naziv za dermatofitoze jest *Tinea* kojoj se dodaje latinski naziv zahvaćenog dijela tijela. Tako se dermatofitoza vlasišta naziva *Tinea capitis*, dermatofitoza trupa *Tinea corporis*, dermatofitoza ingvinalnog područja *Tinea cruris*, dermatofitoza šaka *Tinea manuum*, dermatofitoza stopala *Tinea pedis*, a dermatofitoza noktiju *Tinea unguium* (2).

1.3. Etiologija dermatofitoza

Dermatofiti su široko rasprostranjeni u okolišu. Postoji oko 40 vrsta dermatofita koji se dijele u tri roda: *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*. Većinu površinskih gljivičnih infekcija kože i adneksa uzrokuje 5 ili 6 vrsta dermatofita od kojih je najučestaliji *Trichophyton rubrum* (7). Vrste roda *Trichophyton* i *Microsporum* uzrokuju bolest u životinja i ljudi, dok jedina vrsta u rodu *Epidermophyton* (*Epidermophyton floccosum*) uzrokuje bolest uglavnom u ljudi (2).

Prema staništu dermatofite dijelimo u tri skupine: antropofilne, zoofilne i geofilne dermatofite (Tablica 1) (8).

Antropofilni dermatofiti se prenose sa zaraženog čovjeka direktnim ili indirektnim kontaktom preko predmeta zajedničke uporabe kao što su ručnici, češljevi, šeširi itd. Izazivaju relativno blage, kronične infekcije koje mogu biti teške za iskorjenjivanje (8). Od antropofilnih dermatofita najčešći su *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*. Spore mogu godinama preživjeti u kućnoj prašini (7).

Za razliku od antropofilnih dermatofita, zoofilni dermatofiti koji parazitiraju na životinjama i geofilni koje nalazimo u tlu, zbog slabije prilagođenosti na čovjeka izazivaju jače upalne reakcije. Upalna reakcija ograničava širenje infekcije pa takve infekcije imaju tendenciju bržeg razrješavanja. Najčešće zoofilne infekcije u ljudi uzrokuje *Microsporum canis*, a prenose se sa zaražene mačke ili psa. Rjeđi zoofilni patogeni i njihovi prirodni nosioci su: *Microsporum gallinae* (perad), *Microsporum nanum* (svinje), *Trichophyton equinum* (konji) i *Trichophyton verrucosum* (goveda). Najučestaliji geofilni patogen je *Microsporum gypseum* (5,7).

Tablica 1. Najznačajnije antropofilne, zoofilne i geofilne vrste dermatofitnih plijesni (8)

Geofilne vrste	Zoofilne vrste	Antropofilne vrste
<i>M. gypseum</i> kompleks	<i>M. canis</i>	<i>E. floccosum</i>
<i>M. fulvum</i>	<i>M. equinum</i>	<i>M. audouinii</i>
	<i>M. persicolor</i>	<i>M. ferrugineum</i>
	<i>M. nanum</i>	<i>T. concentricum</i>
	<i>T. mentagrophytes</i> var. <i>erinacei</i>	<i>T. rubrum</i>
	<i>T. verrucosum</i>	<i>T. schoenleinii</i>
	<i>T. mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i>	<i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i>
		<i>T. tonsurans</i>
		<i>T. violaceum</i>
		<i>T. soudanense</i>

1.4. Patogeneza dermatofitoza

Dermatofiti imaju sposobnost razgradnje keratina u površinskom mrtvom sloju kože, dlaka i noktiju. Bolest nastaje kao posljedica imunološke reakcije domaćina na enzime koje izlučuje gljiva u procesu razgradnje keratina (9). Upalna reakcija može biti različitog intenziteta od blage do vrlo burne kao kod duboke trihofitoze vlasišta i brade. Jaka upalna reakcija ograničava širenje, ali može dovesti i do neželjenih posljedica kao što su stvaranje brazgotina i alopecije (4).

U obrani od infekcije sudjeluju nespecifični i specifični mehanizmi obrane. Intaktna koža predstavlja čvrstu barijeru za prodor dermatofita dok nastanku infekcije pogoduje oštećena i vlažna koža. Stoga su gljivične infekcije često lokalizirane u intertriginoznim područjima gdje se dijelovi kože međusobno taru. Zasićene masne kiseline inhibiraju rast nekih dermatofita pa se time objašnjava činjenica da neke mikoze vlasišta regrediraju u pubertetu kada je produkcija loja povećana. Što se tiče specifičnih mehanizama obrane, poznato je da celularni imunitet ima važniju ulogu u obrani od infekcije od humoralnog imuniteta (4). Stoga je slabljenje celularnog imuniteta predisponirajući čimbenik za razvoj kroničnih ili rekurentnih dermatofitoza (2).

1.5. Klinička slika dermatofitoza

Tinea capitis je gljivična infekcija vlasišta i dlaka, a najučestalija je u djece školske dobi do puberteta. Infekcija započinje na koži vlasišta te se hife dermatofita šire u keratiniziranu stijenku folikula dlake. Dlake su redovito zahvaćene neposredno iznad korijena te s vremenom dolazi do stvaranja sivih, okruglih područja bez kose i sjaja sa svrbežom i ljuštenjem kože. Gljivične infekcije vlasišta i dlaka uglavnom uzrokuju dermatofiti roda *Microsporum* i *Trichophyton* (2,5).

Mikrosporoza vlasišta ima izgled okruglog žarišta sa slomljenim vlasima. Antropofilni *Microsporum audouinii* i *Microsporum ferrugineum* uzrokuju neupalnu infekciju, dok zoofilni *Microsporum canis* i geofilni *Microsporum gypseum* izazivaju jaku upalu kože (5,7).

Dermatofiti roda *Microsporum* stvaraju spore koje obavijaju dlaku izvana što nazivamo ektotrihalnim načinom invazije vlasi. Suprotno tome, *Trichophyton tonsurans* stvara spore unutar vlasi što nazivamo endotrihalnim načinom invazije vlasi (2,5).

Favus je bolest vlasišta karakterizirana stvaranjem skutula (krasta). Uzrokuje ga *Trichophyton schoenleini*, a neliječen može završiti trajnim gubitkom kose (5).

Zoofilne vrste dermatofita mogu izazvati jaku infekciju folikula vlasi koja je kombinacija upale i reakcije preosjetljivosti. Dolazi do stvaranja krvavo-seroznog i gnojnog eksudata. Ovaj tip infekcije vlasišta naziva se kerion (5,8).

Trihofitoza i mikrosporoza mogu nastati i na koži lica (*Tinea faciei*) i obraslim dijelovima lica (*Tinea barbae*) (2).

Tinea pedis (atletsko stopalo) jedna je od najčešćih gljivičnih infekcija modernog doba. Toplina i vlaga pogoduju nastanku infekcije pa se stoga infekcija javlja u osoba koje dugotrajno nose zatvorene cipele. Često se javlja i u osoba koje hodaju bosi u gimnastičkim dvoranama i bazenima. Najčešći uzročnici su antropofilni dermatofiti *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* i *Epidermophyton floccosum*. Atletsko stopalo se javlja kao kronična infekcija kože između prstiju nogu. Infekcija započinje svrbežom i pojavom

mjehurića koji pucaju, a koža se macerira i ljušti. S vremenom se stvaraju ragade koje se mogu sekundarno inficirati bakterijama. Drugi oblik bolesti može biti vezikularni i ulcerativni tip te stvaranje hiperkeratoze (5,7).

Tinea manuum karakterizirana je difuznom suhoćom, ljuskanjem i eritemom kože ruku. Infekcija može zahvatiti jednu ili obje ruke te jedan ili više prstiju. Najčešće je uzrokuje *Trichophyton rubrum* (2,5).

Tinea unguium (onychomycosis) odlikuje se zadebljanim, diskoloriranim noktima koji se mrve i često odvajaju od ležišta noktiju. Najčešći uzročnici su antropofilni dermatofiti *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes*. Rjeđe uzročnici onihomikoza mogu biti i ne-dermatofitne plijesni iz roda *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium* i *Scopulariopsis*, te kvasci iz roda *Candida* i *Trichosporon* (5,10). Učestalost onihomikoze raste s dobi tako da u dobi od 30 godina iznosi 5 do 10%, a u dobi nakon šezdeset godina iznosi 50 do 70 % (4). Postoji nekoliko vrsta onihomikoza, a najučestalija je distalna subungvalna onihomikoza, dok se proksimalna subungvalna onihomikoza i bijela površinska onihomikoza javljaju rjeđe. Onihomikoza uzrokovana kvascima iz roda *Candida* češće se javlja na prstima ruku nego nogu i može zahvatiti čitavu ploču nokta (11).

Tinea corporis je dermatofitoza glatke kože koja se očituje kružnim, ljuskavim lezijama sa svijetlim središtem i izdignutim eritematoznim napredujućim rubovima. Dermatofiti rastu unutar neživog, keratiniziranog sloja kože, međutim, enzimi, metaboliti i antigeni dermatofita prodiru dublje u žive dijelove kože i tako izazivaju eritem i svrbež. Ove dermatofitoze mogu prouzrokovati bilo koje vrste dermatofita (2,5).

Tinea cruris zahvaća ingvinalno područje i najčešća je u adolescenata i odraslih muškaraca. Očituje se suhim lezijama, eritemom i svrbežom. Najčešći uzročnici su *Trichophyton rubrum* i *Epidermophyton floccosum* (2,5).

Vrste roda *Trichophyton* invadiraju sva keratinizirana tkiva dok *Microsporum* uzrokuje infekcije kože i vlasišta, a *Epidermophyton* kože i noktiju, ali ne i vlasišta (Tablica 2) (8).

Tablica 2. Podjela dermatofita prema mjestu parazitiranja (8)

Dermatofiti - rod	Koža	Nokti	Vlasi dlake
<i>Epidermophyton</i> spp.	+	+	-
<i>Microsporum</i> spp.	+	-	+
<i>Trichophyton</i> spp.	+	+	+

1.6. Dijagnostika dermatofitoza

Dermatofitoze zahtijevaju dugotrajnije liječenje koje može imati i neke neželjene učinke pa je stoga poželjno potvrditi dijagnozu mikološkom pretragom. Dijagnostika dermatofitoza temelji se na dva postupka: izradi direktnog mikroskopskog preparata strugotina uzetih s klinički promijenjene kože, noktiju ili vlasišta i kultivacije uzoraka. U nativnom preparatu uzoraka s KOH promatra se prisutnost hifa gljiva, ali nije moguće utvrditi uzročnika infekcije i njegovu vijabilnost. Zato je potrebna i kultivacija uzoraka koja omogućuje identifikaciju uzročnika, odabir najprikladnije terapije te dobivanje vrijednih epidemioloških podataka koji omogućuju praćenje učestalosti pojedinih vrsta gljiva (12). Rezultat mikološke pretrage ovisi prvenstveno o uzimanju uzoraka u dovoljnoj količini i prije bilo kakve mikološke terapije. Stoga je potrebno pacijentima naglasiti da prije uzimanja uzoraka u laboratoriju, najmanje sedam dana ne smiju koristiti lokalnu ili sistemsku mikološku terapiju (13).

1.6.1 Uzimanje uzoraka

Za nativnu mikroskopiju strugotina kože sterilnim je skalpelom potrebno sastrugati rubne dijelove kožnih eflorescencija prouzrokovanih dermatofitnom infekcijom jer rubovi lezije sadrže najveću količinu vijabilnih gljiva. Potrebno je uzeti dovoljnu količinu uzoraka jer time povećavamo točnost mikroskopije i mogućnost izolacije dermatofita kultivacijom. U suprotnom možemo dobiti lažno negativne rezultate (14). Prije uzimanja uzorka, kožu bolesnika potrebno je dezinficirati 70%-nim alkoholom da bismo odstranili čim više saprofitnih plijesni i bakterija koji se ovdje nalaze kao kontaminanti. Ako se ne može dobiti dovoljna količina uzorka, može se ljepljivom trakom pritisnuti na leziju i prenijeti je na čisto stakalce te transportirati u laboratorij (12). Brisevi kože nisu kvalitetni uzorci u dijagnostici

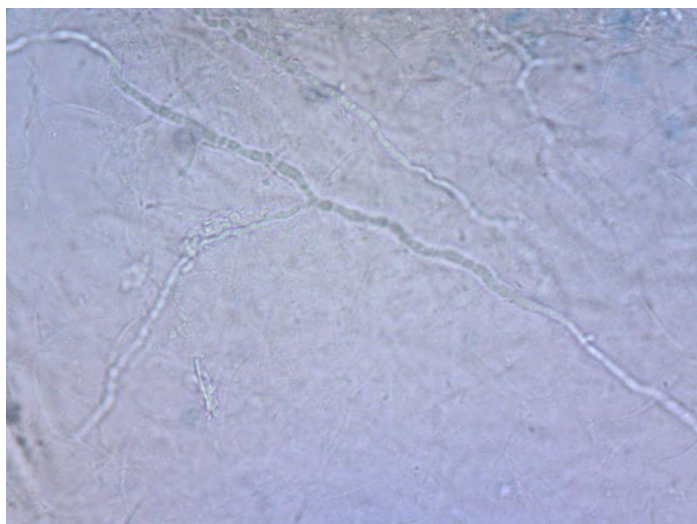
dermatofita. Jedina iznimka jesu vlažne i gnojne eflorescencije gdje nije moguće prikupiti uzorak kože struganjem (14).

Dobar uzorak strugotine nokta teško je uzeti. Kod uzimanja ovih uzoraka potrebno je navesti da li je materijal za obradu uzet s noktiju na rukama ili nogama. Uzorak se uzima s distrofičnih i lomljivih dijelova noktiju koji su promijenili boju (12). Strugotine noktiju potrebno je uzeti ispod nokta, što je moguće više proksimalno gdje je više vijabilnih gljiva. U slučaju bijele superficijalne onihomikoze uzorak se može uzeti s površine nokta kiretom ili skalpelom (14). Važno je naglasiti da je moguće da kultivacija dermatofita s inficiranih noktiju bude neuspješna u čak 35% slučajeva. Stoga je kvalitetno uzet uzorak i pažljiv mikroskopski pregled nativnog preparata osobito važan u postavljanju dijagnoze (12).

Za mikološku dijagnostiku promjena vlasišta uzimaju se ljuske kože i korijen vlasi. Vlasi se nikada ne smiju rezati već ih treba iščupati kako bi se mogao analizirati korijen dlake (14). Razlog ovom načinu prikupljanja uzorka leži u činjenici da je infektivni proces uglavnom blizu površine zahvaćenog dijela vlasišta (12). Najbolje je izabrati one vlasi koje fluoresciraju pod Woodovom lampom ili su slomljene i prekrivene ljuskama (6).

1.6.2. Mikroskopski pregled

Mikroskopski pregled mora biti precizno proveden jer će se u nekih bolesnika terapija provoditi samo na temelji ove dijagnostičke metode (14). Mikroskopskom pretragom dobivamo brz, orijentacijski nalaz koji nam odgovara na pitanje prisutnosti gljivičnih elemenata u uzorku, ali ne može se utvrditi uzročnik (13). Kada ne postoji dovoljno materijala za obje dijagnostičke metode, mikroskopiju i kultivaciju, prednost se daje mikroskopiji (12). Pet do šest fragmenata kožnih strugotina veličine jedan do dva milimetara se stavlja na predmetno stakalce te se dodaje kap 10-30% kalijeveg hidroksida (KOH). Uzorak se zatim prekriva pokrovnim stakalcem i ostavlja na sobnoj temperaturi petnaest do dvadeset minuta. Kalijev hidroksid će razoriti epitelne stanice kože bez učinka na gljivične elemente, a blago zagrijavanje preparata će ubrzati proces razaranja stanica. Za dermatofitnu infekciju tipična je pojava hijalinih, razgranatih, septiranih hifa i lanaca pravokutnih artrokonidija koji nastaju fragmentiranjem hifa (Slika 1) (12).

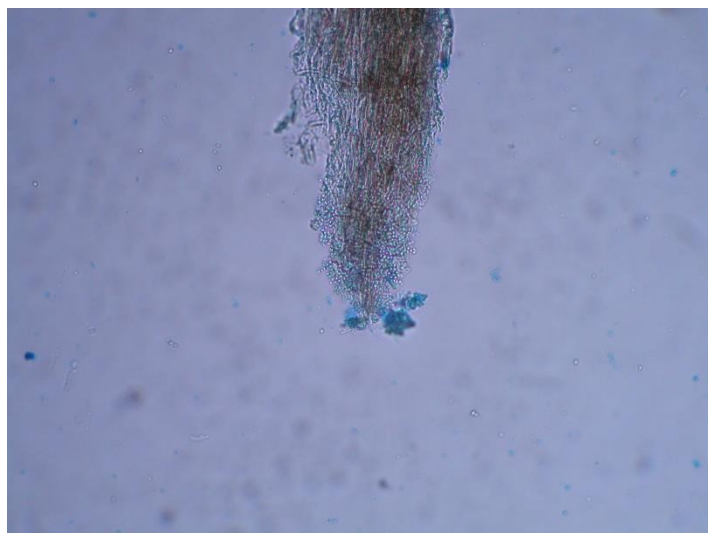


Slika 1. Izravni preparat strugotine nokta - hife i lanci artrokonidija (KOH, Parker tinta, povećanje 400 x).

Lanci artrokonidija obično nisu vidljivi u infekcija uzrokovanih ne-dermatofitnim plijesnima (12). Dodatkom boja poput plavo-crne Parker tinte kod izrade nativnog preparata, oboje se gljivični elementi te je vizualizacija i razlikovanje oblika hifa lakše uočljivo (11).

Kod pripreme nativnog preparata strugotine noktiju potrebno je lagano pritisnuti pokrovno stakalce nakon dodatka KOH. Ovaj postupak se može primijeniti i u pripremi strugotina kože, ali ne i u pripremi mikroskopskog preparata vlasi. Pritiskom na predmetno stakalce stvara se jedan sloj stanica i odstranjuju se zarobljeni mjehurići zraka što olakšava mikroskopiju (6,12).

U pripremi preparata vlasi poželjno je upotrijebiti 10% otopinu KOH-a i ne smije se primijeniti postupak pritiskanja pokrovnog stakalca kako bi vlas ostala očuvane strukture i kako bi bilo moguće uočiti smještaj konidija izvan (ektotrix) ili unutar (endotrix) vlasi (Slika2) (6).



Slika 2. Ektotrihalni način invazije vlasi tipičan za *Microsporum canis* (KOH, Parker tinta, povećanje 100 x).

Može se dogoditi da je rezultat pretrage nativnog preparata pozitivan, a kultura je negativna. To se može objasniti premalom količinom uzetog uzorka ili činjenicom da su za kultivaciju uzorka uzeti oni fragmenti u kojima gljiva nije bilo. Također je moguće da bakterije ili saprofitne plijesni iz uzorka prerastu i onemoguće rast dermatofitima. Mikroskopski je moguće detektirati i gljive koje nisu vijabilne pa ne mogu porasti na kulturi (15).

1.6.3. Kultivacija dermatofita

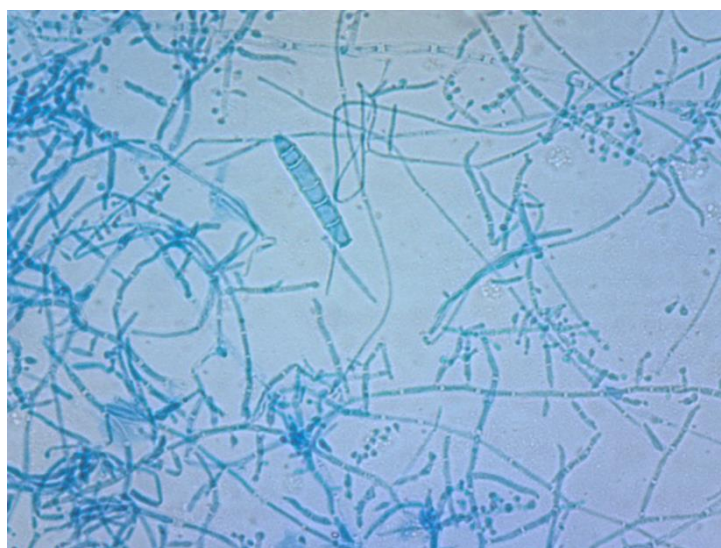
Kultivacija dermatofita predstavlja zlatni standard u dijagnostici dermatofita. Osim već spomenutih prednosti kultivacije dermatofita u smislu primjene ciljane terapije i prikupljanu vrijednih epidemioloških podataka, kultivacija nam omogućuje postavljanje precizne dijagnoze u dvojbenim slučajevima. Kultivacija je također neophodna u slučaju infekcija rezistentnih na standardnu terapiju (6). Svi uzorci kože, noktiju i vlasi zasijavaju se na Sabouraud glukozni agar s dodatkom kloramfenikola koji inhibira rast bakterija i cikloheksimida koji inhibira rast saprofitnih plijesni. Drugi dio uzoraka zasijava se na Sabouraud glukozni agar s kloramfenikolom, ali bez cikloheksimida da se omogući rast ne-dermatofitnih plijesni iz roda *Scopulariopsis* i *Neoscytalidium* koji također mogu uzrokovati infekcije kože i noktiju (12). Za kultivaciju se može koristiti i medij za izolaciju dermatofita (npr. DTM, dermatophyte test medium) s dodatkom pH indikatora (fenolno crvenilo). Produkti metabolizma dermatofita će alkalizirati medij i promijeniti boju medija iz žute u

crvenu. Za razliku od produkata metabolizma dermatofita, saprofitne plijesni će razgradnjom ugljikohidrata acidirati medij i neće uzrokovati promijenu boje medija (15).

Mediji se inkubiraju na 26 do 30°C tijekom tri do četiri tjedna. Kulture se očitavaju tjedno, a porast se očekuje nakon sedam do četrnaest dana (12). Porasli dermatofiti se identificiraju prema izgledu i teksturi kolonija, brzini rasta, stvaranju pigmenta i izgledu karakterističnih morfoloških struktura: mikrokonidija, makrokonidija i hifa. Dodatno se dermatofiti mogu identificirati na temelju raznih biokemijskih karakteristika, poput produkcije ureaze te na temelju specifičnih nutritivnih zahtjeva za rast. Specijalizirani test za identifikaciju vrste dermatofita poput perforacije dlake *in vitro* koristi se povremeno i obično je dostupan u referentnim laboratorijima. Diferencijalni medij BCP (bromocresol purple – milk solid glucose agar) može pomoći u identifikaciji vrsta dermatofita (2).

1.6.4. Identifikacija dermatofita

Kolonije dermatofita roda *Trichophyton* mogu biti glatke ili zrnaste, paperjaste, bijele ili žućkaste boje. Pigment na poledini podloge može biti smečkaste, žućkaste ili crvene boje ovisno o vrsti. Za rod je karakterističan veliki broj mikrokonidija dok su makrokonidije rjeđe prisutne. Makrokonidije imaju oblik cigare ili olovke tankog i glatkog zida (Slika 3) (9).



Slika 3. *Trichophyton mentagrophytes* - mikro i makrokonidije (laktofenol, povećanje 400 x).

Trichophyton rubrum ima izdužene, kapljaste mikrokonidije raspoređene pojedinačno uz hifu. Makrokonidije su često odsutne. Kolonije su bijele do žutosmeđe boje s tipičnim tamno crvenim pigmentom na dnu medija (Slika 4) (9).



Slika 4. Kolonije *Trichophyton rubrum*, krumpirov agar, 30°C, 7 dana.

Neke vrste ne produciraju konidije pa je potrebno pokušati potaknuti sporulaciju presađivanjem na posebne medije specijalizirane za tu svrhu (krumpirov agar, 2% Malt agar, Borelli's lactrimel agar) (12).

Za *Trichophyton mentagrophytes* su karakteristične brojne okrugle mikrokonidije u grozdovima. Za vrstu je tipična i pojava spiralnih hifa. Kolonije su bijele ili krem boje sa žutim ili smeđe-crvenim reversom (Slika 5) (9,16).



Slika 5. Kolonije *Trichophyton mentagrophytes*, krumpirov agar, 30°C, 7 dana.

U identifikaciji vrste *Trichophyton tonsurans* važan je izgled mikrokonidija koje veoma variraju u obliku i veličini (poput suze, produžene ili velike, okrugle poput balona). Rijetko su prisutne makrokonidije nepravilnog oblika. Rast ove vrste može potaknuti dodatak

tiamina. Kolonije su bijele, žute do tamno smeđe, a poleđina podloge je žute ili crveno-smeđe boje (9).

Rod *Epidermophyton* razlikuje se od ostalih dermatofita po tome što nema mikrokonidije, a makrokonidije su glatkog i tankog zida oblika palice ili reketa. Makrokonidije rastu direktno iz hife pojedinačno ili po nekoliko njih zajedno. Sa starenjem kulture makrokonidije se transformiraju u klamidokonidije. Kolonije su žuto-smeđe do maslinasto zelene ili specifične kaki boje s bijelim rubom (9).

U roda *Microsporum* makrokonidije su debljeg, hrapavog zida i vretenastog oblika (Slika 6). Nalazimo ih u velikom broju. Mikrokonidije su ovalne, pojedinačne i smještene duž hife (9).



Slika 6. Izgled makrokonidija tipičan za *Microsporum canis* (laktofenol, povećanje 400 x).

Microsporum canis je najčešći patogen u ovom rodu. Kolonije su svijetložute s tamnožutim reversom. Rubovi su nazubljeni i zrakasto se šire. Vrh makrokonidije je šiljast i zavijen, dok je u vrste *Microsporum gypseum* zaobljen. Kolonije *Microsporum gypseum* su svijetlosmeđe, boje cimeta sa žuto-smeđim reversom i nazubljenim rubom. Makrokonidije su brojne i kruškastog oblika (9,16).

1.7. Liječenje i prevencija dermatofitoza

Liječenje dermatofitoza provodi se lokalnom ili peroralnom primjenom antimikotika. Važno je spomenuti i opće mjere koje se danas često zanemaruju, a vrlo su bitan dio terapije. U opće mjere pripadaju: prepoznavanje i liječenje bolesti koja može dovesti do teže kliničke slike ili rezistentnih infekcija (dijabetes, imunodeficijencije itd.), te uklanjanje predisponirajućih čimbenika (prekomjerno znojenje, vlaga, trljanje) (4).

U lokalnoj terapiji se primjenjuju klotrimazol, mikonazol i terbinafin. Mogu se primijeniti kao masti, kreme, posipi ili otopine. Topikalna terapija daje zadovoljavajuće rezultate kod dermatomikoza glatke kože. Može biti učinkovita i u liječenju dermatomikoza vlasišta kada se koristi antimikotik u obliku šampona kako bi se spriječilo širenje gljiva i spora ili kao pomoćna terapija u liječenju keriona (4).

Sustavna terapija primjenjuje se u liječenju dermatomikoza vlasišta i noktiju jer se lokalnom terapijom u ovim slučajevima neće postići zadovoljavajući rezultati. Najčešće se primjenjuju terbinafin, itrakonazol, flukonazol i grizeofulvin peroralno. Sustavna terapija se primjenjuje i u nekim slučajevima diseminirane dermatomikoze gole kože ili u imunodeficijentnih bolesnika (4).

Kod liječenja treba uzeti u obzir i izvore reinfekcija kao što su kućni ljubimci, članovi obitelji i osobe s kojima je pacijent u bliskom kontaktu (4).

Liječenjem zaraženih životinja možemo prevenirati nove slučajeve zoofilnih dermatofita u ljudi (4).

Dobrom edukacijom pacijenata možemo smanjiti učestalost relapsa ili reinfekcija te spriječiti širenje infekcije u populaciji. Potrebno je upozoriti pacijente na važnost održavanja dobre higijene. Nokte treba održavati kratkima i ne smiju se upotrebljavati zajedničke škare u kućanstvima. Cipele moraju biti komotne jer će tijesne dovesti do traume i znojenja što pogoduje infekciji dermatofitima. U urbanim, prenapučenim naseljima velika je mogućnost širenja zaraze pa je potrebno naglasiti da se u javnim zgradama (gimnastičke dvorane, svlačionice uz bazene, bolnički i hotelski sanitarni čvorovi) ne bi smjelo hodati bosih nogu (8).

1.8. Epidemiologija dermatofitoza

Učestalost specifičnih vrsta dermatofita na određenoj lokalizaciji varira tijekom vremena. Čimbenici koji utječu na pojavnost određenih vrsta jesu razina higijene, kretanje stanovništva, uvođenje novih terapijskih mjera te ratovi. U današnje vrijeme globalizacije i brze tranzicije s kontinenta na kontinent dermatofitoze nisu više toliko geografski ograničene. Pojedine vrste dermatofita zabilježene su na svim kontinentima, dok su druge još uvijek ograničene na manja ili veća područja zemlje (17,18).

Sedam antropofilnih vrsta dermatofita rašireno je po cijelome svijetu: *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton violaceum*. Zbog svoje izrazite sposobnosti adaptacije na različite uvjete okoliša ove vrste dermatofita su prisutne gdje god prebiva čovjek. Životinje koje je čovjek pripitomio postale su domaćini za određene dermatofitne gljive. Kako su ljudi i domaće životinje migrirali diljem svijeta tako su ih pratile zoofilne vrste dermatofita. *Microsporum gypseum* je jedini primjer geofilne vrste dermatofita s globalnom distribucijom. Točan razlog širokoj rasprostranjenosti nam još uvijek nije poznat (17,18,19).

Kao što je već spomenuto, epidemiologija dermatofitoza nije nikad statična. U prošlom stoljeću došlo je do značajnih promjena u učestalosti određenih vrsta dermatofita. Dok jedne vrste postaju sve učestalije, druge, do nedavno dominantne, bivaju iskorijenjene. Jedan od najznačajnijih primjera jest porast incidencije *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes* u razvijenim zemljama (80 do 90% svih izolata). Tako je u sjevernoj i srednjoj Europi *Trichophyton rubrum* postao dominantan uzročnik dermatofitoza stopala i noktiju, a slijedi ga *Trichophyton mentagrophytes*. *Epidermophyton floccosum* i *Microsporum audouinii* postupno su zamijenjeni ovim vrstama dermatofita nakon Drugog svjetskog rata te su gotovo iskorijenjeni. Za razliku od ovih zemalja, u Iranu i ostalim islamskim zemljama *Epidermophyton floccosum* ostaje dominantan uzročnik dermatofitoza (31.4%). Još jedna od značajnijih promjena jest porast incidencije *Microsporum canis* u južnoj Europi, a posebno u mediteranskim zemljama i Sloveniji. Tako je u ovim zemljama *Microsporum canis* postao vodeći uzročnik dermatofitoze vlasišta u djece, dok je u Sjevernoj Americi i Velikoj Britaniji najučestaliji *Trichophyton tonsurans* (20).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja:

Cilj ovog istraživanja je utvrditi učestalost vrsta dermatofita izoliranih u laboratoriju za dijagnostiku gljivičnih infekcija Službe za kliničku mikrobiologiju Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem periodu, od 2008. do 2017. godine.

Nadalje, ispitat će se koje se vrste češće izoliraju ovisno o lokalizaciji infekcije i dobi bolesnika te učestalost dermatofitoza među spolovima.

Hipoteze istraživanja:

1. Dermatofiti su najčešći gljivični uzročnici infekcija kože, vlasišta i noktiju, a među njima se najčešće izoliraju vrste: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* i *Microsporum canis*.
2. Ne postoji značajna razlika u učestalosti dermatofitoza među spolovima.
3. Infekcije vlasišta najčešće su u dječjoj dobi, a *Microsporum canis* je najčešći izolat u infekcijama koje zahvaćaju kosu i vlasište.

3. MATERIJALI I METODE

U ovom retrospektivnom istraživanju pregledana je arhiva Službe za kliničku mikrobiologiju Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem periodu od 1. siječnja 2008. do 31. prosinca 2017. godine.

Prikupljeni su podatci o gljivičnim sojevima izoliranim iz svih uzoraka bolesnika dijagnostički obrađenih zbog sumnje na gljivične infekcije kože, vlasišta i noktiju. Također, su analizirani podatci o vrsti izoliranih gljiva i vrsti kliničkih uzoraka te dobi i spolu bolesnika. Podatci o tzv. *kopijama* sojeva nisu korišteni.

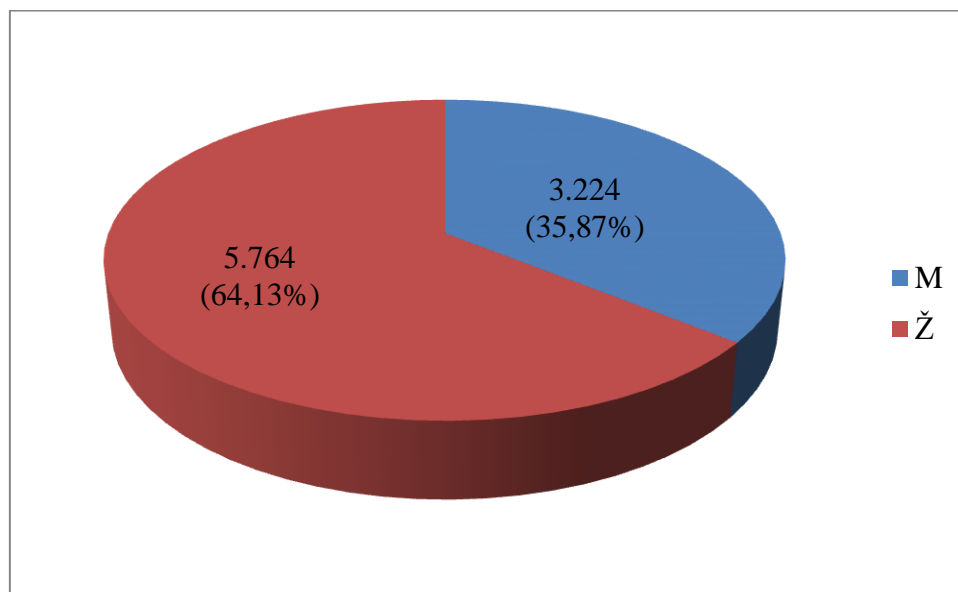
Prikupljeni podatci uneseni su i obrađeni u Microsoft Excel za Windows Version 11.0 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington USA).

Učestalost dermatofitoza među spolovima testirana je hi kvadrat testom na razini značajnosti $p < 0,05$ u statističkom programu MedCalc za Windows (MedCalc Software, Ostend, Belgija).

4. REZULTATI

U desetogodišnjem periodu od 1. siječnja 2008. do 30. prosinca 2017. godine u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo u Splitu ukupno je obrađeno 8988 uzoraka bolesnika s kliničkom sumnjom na gljivične infekcije kože, vlasišta i noktiju.

Od ukupnog broja uzoraka 3224 (35,87%) bilo je prikupljeno bolesnicima muškog, a 5764 (64,13%) bolesnicima ženskog spola (Slika 7).

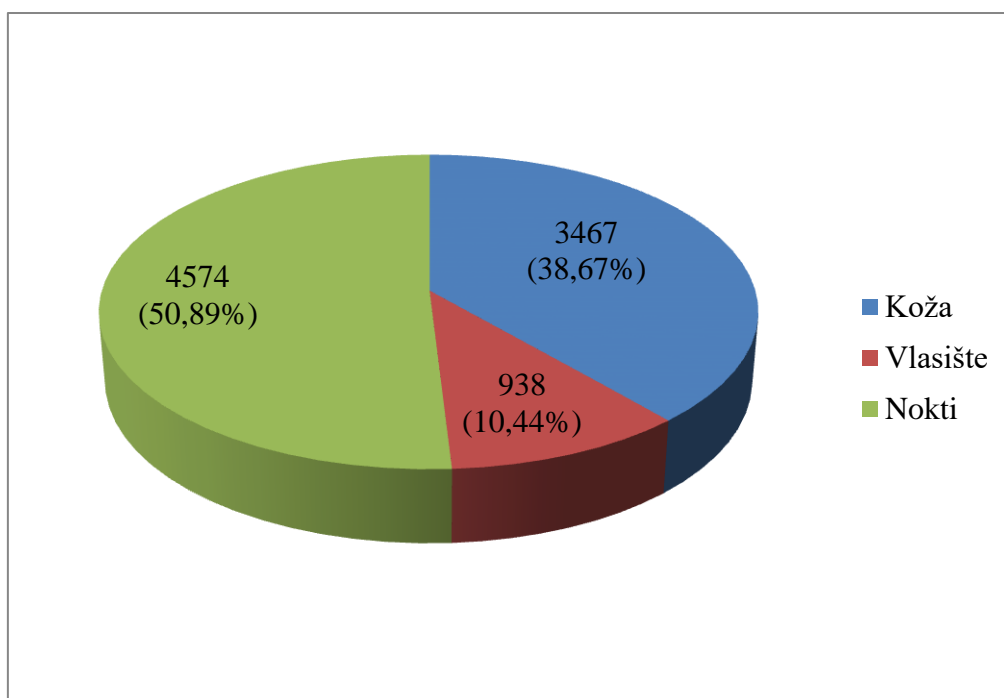


Slika 7. Raspodjela svih testiranih bolesnika prema spolu (N=8988)

Najviše je obrađeno uzoraka noktiju 4574 (50,89%), zatim 3476 (38,67%) uzoraka kože i 938 (10,44%) uzoraka vlasišta (Tablica 3) (Slika 8).

Tablica 3. Raspodjela bolesnika prema spolu i lokalizaciji infekcije (N=8988)

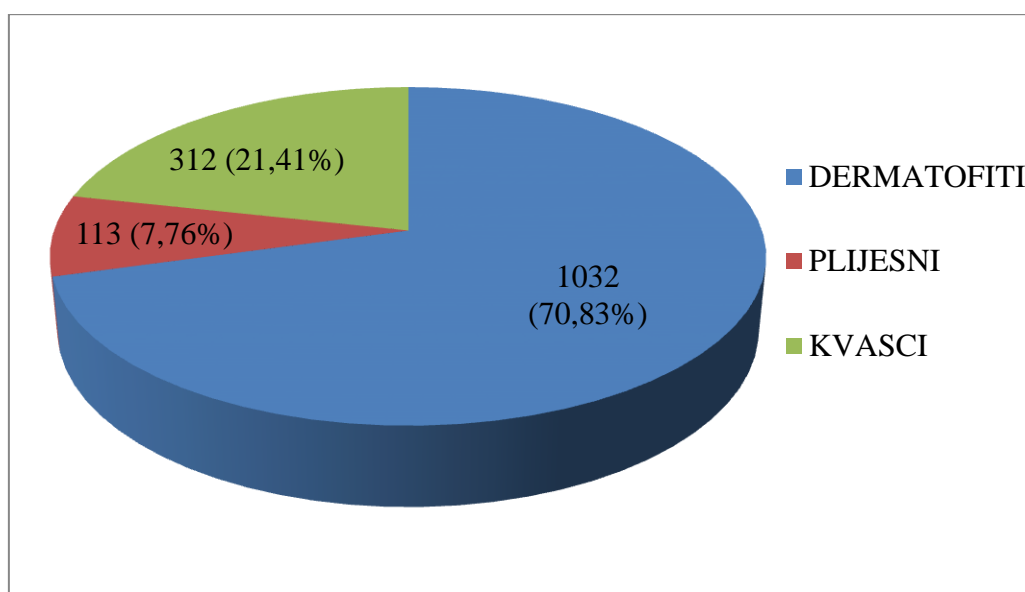
Vrsta uzorka	M	Ž	Ukupno
Koža	1432	2044	3476
Vlasište	525	413	938
Nokti	1267	3307	4574
Ukupno	3224	5764	8988



Slika 8. Raspodjela svih obrađenih uzoraka prema lokalizaciji infekcije (N=8988)

Od ukupno 8988 obrađenih uzoraka 1457 (16,21%) je bilo pozitivno na gljive.

Na kulturi je izolirano 1032 dermatofita (70,83%), 113 ne-dermatofitnih plijesni (7,76%) i 312 kvasaca (21,41%) (Slika 9).



Slika 9. Raspodjela gljivičnih sojeva izoliranih iz kliničkih uzoraka (N=1457)

U promatranom periodu od ukupnog broja pozitivnih izolata najčešće izolirani dermatofit bio je *Microsporum canis* (31,09%), a slijede ga *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes* (Tablica 4).

Tablica 4. Učestalost izoliranih vrsta dermatofita (N=1032) u desetogodišnjem razdoblju od ukupnog broja pozitivnih uzoraka (N=1457)

VRSTE DERMATOFITA	Broj izolata	%
<i>Epidermophyton floccosum</i>	5	0,34
<i>Microsporum canis</i>	453	31,09
<i>Microsporum ferrugineum</i>	1	0,07
<i>Microsporum gypseum</i>	26	1,78
<i>Microsporum</i> spp.	10	0,69
<i>Trichophyton</i> <i>mentagrophytes</i>	160	10,98
<i>Trichophyton rubrum</i>	251	17,23
<i>Trichophyton</i> spp.	61	4,19
<i>Trichophyton tonsurans</i>	37	2,54
<i>Trichophyton verrucosum</i>	2	0,14
<i>Trichophyton violaceum</i>	26	1,78
Ukupno	1032	70,83

Ne-dermatofitne plijesni osim *Scopulariopsis brevicaulis* mogu biti u nekim slučajevima uzročnici infekcija, ali mogu biti prisutni u uzorcima i kao kontaminanti. *Scopulariopsis brevicaulis* izoliran je iz 11 uzoraka (Tablica 5).

Tablica 5. Učestalost izoliranih ne-dermatofitnih plijesni (N=113) u desetogodišnjem razdoblju od ukupnog broja pozitivnih uzoraka (N=1457)

NE-DERMATOFITNE		
PLIJESNI	Broj izolata	%
<i>Acremonium</i> spp.	11	0,75
<i>Alternaria</i> spp.	2	0,14
<i>Aspergillus</i> spp.	22	1,51
<i>Fusarium</i> spp.	1	0,07
<i>Penicillium</i> spp.	21	1,44
Plijesan	45	3,09
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	11	0,75
Ukupno	113	7,76

Od kvasaca je najčešće izolirana *Candida albicans* (167). *Malassezia furfur*, uzročnik *Tinea versicolor*, nađena je u 22 uzorka, a *Trichosporon* u 14 (Tablica 6).

Tablica 6. Učestalost vrsta kvasaca (N=312) u desetogodišnjem razdoblju od ukupnog broja pozitivnih uzoraka (N=1457)

KVASCI	Broj izolata	%
<i>Candida albicans</i>	167	11,46
<i>Candida non albicans</i>	104	7,14
<i>Malassezia furfur</i>	22	1,51
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5	0,34
<i>Trichosporon</i> spp.	14	0,96
Ukupno	312	21,41

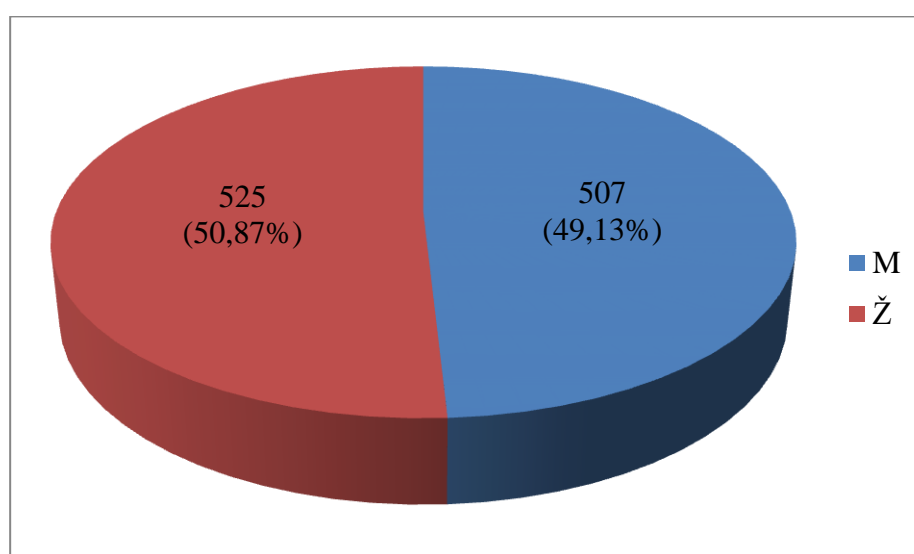
Bakterije roda *Pseudomonas* mogu sekundarno inficirati nokte. U ovom istraživanju u sedam uzoraka izolirane su bakterije roda *Pseudomonas*.

Najveći broj dermatofita izoliran je iz uzoraka kože (61,43%), zatim vlasišta (20,54%) i na kraju noktiju (18,02%) (Tablica 7).

Tablica 7. Učestalost izoliranih dermatofita obzirom na lokalizaciju infekcije

Materijal	Broj uzoraka	%
Nokti	186	18,02
Koža	634	61,43
Vlasište	212	20,54
Ukupno	1032	100,00

Dermatofiti su izolirani u gotovo podjednakom broju uzoraka muških i ženskih bolesnika. Ukupno je 507 uzoraka muških bolesnika i 525 uzoraka ženskih bolesnika bilo pozitivno na dermatofite (Slika 10).



Slika 10. Raspodjela uzoraka bolesnika pozitivnih na dermatofite prema spolu (N=1032)

Incidencija dermatofitoza najveća je u djece u dobi do deset godina (34,88%), zatim postepno pada da bi počela rasti u dobi od trideset godina i ponovno veću učestalost dosegla u dobi od četrdeset do šezdeset godina (Tablica 8).

Tablica 8. Dobna raspodjela bolesnika pozitivnih na dermatofite

Godine	Broj uzoraka	%
1-10	360	34,88
11-20	101	9,79
21-30	88	8,53
31-40	94	9,11
41-50	110	10,66
51-60	127	12,31
61-70	89	8,62
71-80	54	5,23
81-90	9	0,87
Ukupno	1032	100,00

U tablici 9. prikazane su sve vrste izoliranih dermatofita tijekom desetogodišnjeg razdoblja. Najčešći izolirani dermatofit bio je zoofilni *Microsporum canis* (43,90%). Slijede ga *Trichophyton rubrum* (24,32%) i *Trichophyton mentagrophytes* (15,50%).

Tablica 9. Učestalost pojedinih vrsta dermatofita (N=1032)

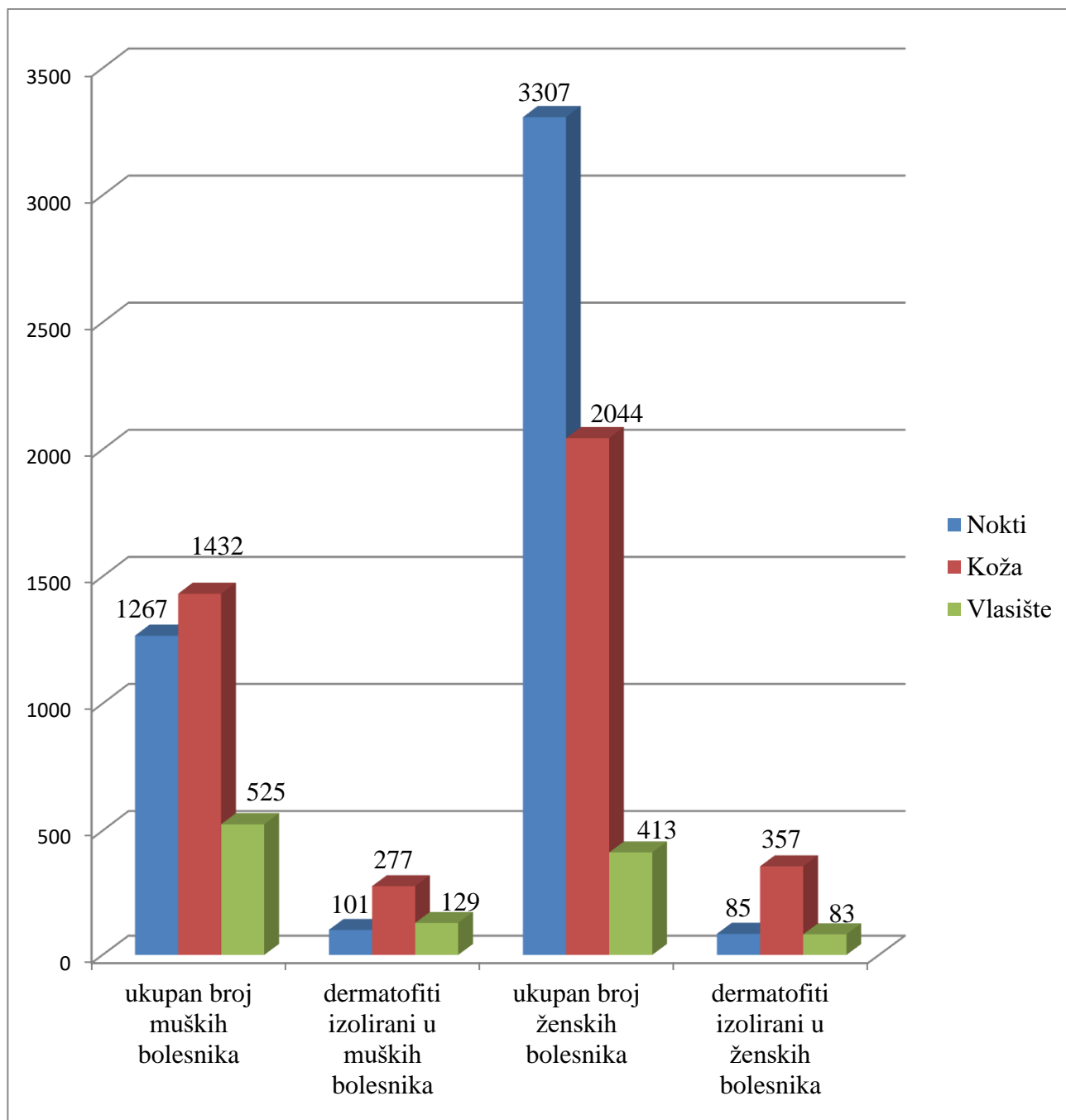
Vrste dermatofiti	Broj uzoraka	%
<i>Microsporum canis</i>	453	43,90
<i>Trichophyton rubrum</i>	251	24,32
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	160	15,50
<i>Trichophyton</i> spp.	61	5,91
<i>Trichophyton tonsurans</i>	37	3,59
<i>Microsporum gypseum</i>	26	2,52
<i>Trichophyton violaceum</i>	26	2,52
<i>Microsporum</i> spp.	10	0,97
<i>Epidermophyton floccosum</i>	5	0,48
<i>Trichophyton verrucosum</i>	2	0,19
<i>Microsporum ferrugineum</i>	1	0,10

Microsporum canis najčešće je izoliran iz uzoraka vlasišta (93,87%) i kože (39,75%), dok je *Trichophyton rubrum* najčešći uzročnik infekcija noktiju (50,54%). Iz uzoraka kože *Trichophyton rubrum* je izoliran 24,61% slučajeva. *Trichophyton mentagrophytes* drugi je po učestalosti uzročnik infekcija noktiju (31,18%), a iz uzoraka kože izoliran je u 16,09% slučajeva (Tablica 10) .

Tablica 10. Učestalost vrsta dermatofita s obzirom na lokalizaciju infekcije

Vrsta dermatofita	Koža	%	Vlasište	%	Nokti	%
<i>Epidermophyton floccosum</i>	4	0,63	0	0,00	1	0,54
<i>Microsporum canis</i>	252	39,75	199	93,87	2	1,08
<i>Microsporum ferrugineum</i>	1	0,16	0	0	0	0
<i>Microsporum gypseum</i>	21	3,31	4	1,89	1	0,54
<i>Microsporum</i> spp.	3	0,47	4	1,89	3	1,61
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	102	16,09	0	0,00	58	31,18
<i>Trichophyton rubrum</i>	156	24,61	1	0,47	94	50,54
<i>Trichophyton</i> spp.	38	5,99	1	0,47	22	11,83
<i>Trichophyton tonsurans</i>	33	5,21	3	1,42	1	0,54
<i>Trichophyton verrucosum</i>	2	0,32	0	0	0	0
<i>Trichophyton violaceum</i>	22	3,47	0	0	4	2,15
Ukupno	634	100,00	212	100,00	186	100,00

Na slici 11. je vidljivo da je u desetogodišnjem periodu prikupljeno više uzoraka noktiju i neobrasle kože u bolesnika ženskog spola. Međutim, gotovo je jednak broj pozitivnih izolata na dermatofite u oba spola.



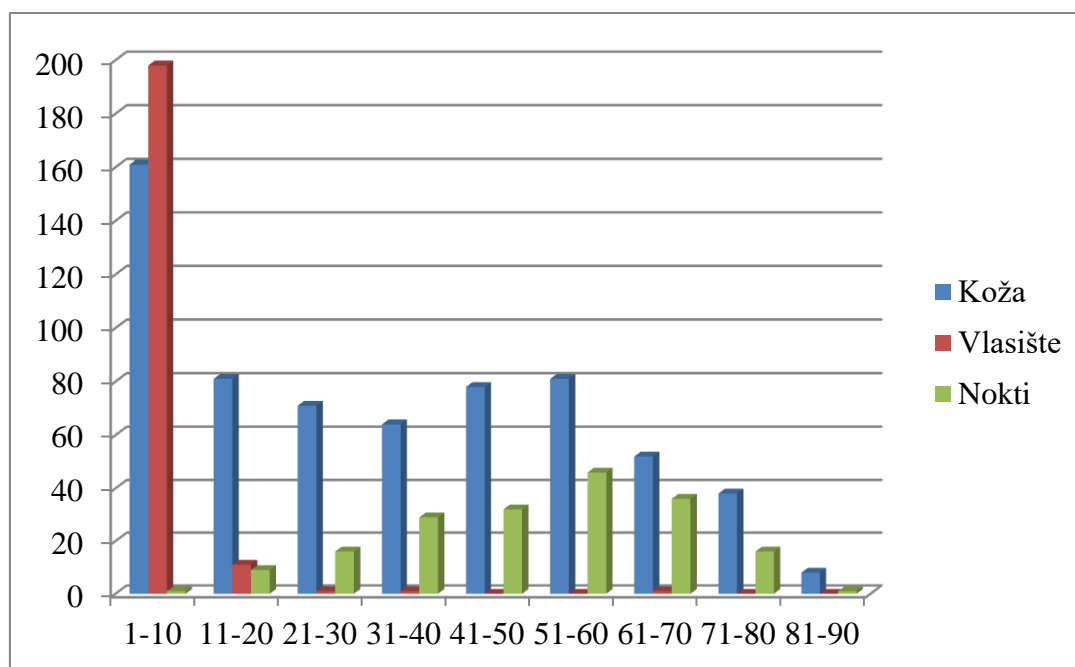
Slika 11. Usporedba broja obrađenih uzoraka i uzoraka pozitivnih na dermatofite prema spolu

Unatoč tome što je prikupljeno više uzoraka bolesnika ženskog spola, dobiven je gotovo jednak broj izolata dermatofita u oba spola. Hi kvadrat testom utvrđena je statistički značajna razlika između na dermatofite pozitivnih i negativnih uzoraka među spolovima ($\chi^2 = 88,44$; $df = 1$, $p < 0,0001$).

Tablica 11. prikazuje dominaciju uzročnika *Microsporum canis* u djece i mladih do 20 godina s najvećom učestalošću u dobi od šest do deset godina. Na slici 12. je prikazan postupni porast učestalosti onihomikoza s godinama s najvećom učestalošću između pedeset i šezdeset godina. Dermatofitoze vlasišta najčešće su u dobi do deset godina.

Tablica 11. Učestalost vrste izoliranih dermatofita u djece i mladih do 20 godina

DERMATOFITI (N)	DOB			
	1-5	6-10	11-15	16-20
<i>Microsporum canis</i> (373)	124	189	45	15
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (33)	6	15	8	4
<i>Trichophyton rubrum</i> (17)	2	1	6	8
<i>Trichophyton tonsurans</i> (13)	0	6	2	5
<i>Microsporum gypseum</i> (11)	5	4	2	0
<i>Trichophyton</i> spp. (7)	1	2	0	4
<i>Microsporum</i> spp. (5)	4	1	0	0
<i>Epidermophyton floccosum</i> (1)	0	0	1	0
<i>Trichophyton violaceum</i> (1)	0	0	0	1
Ukupno (461)	142	218	64	37



Slika 12. Učestalost izolacije dermatofita prema dobi i lokalizaciji infekcije

Tablica 12. prikazuje porast incidencije dermatofitoza noktiju, počevši od trideset godina i pad incidencije dermatofitoze vlasišta nakon dvadeset godina.

Tablica 12. Učestalost izolacije dermatofita prema dobi i lokalizaciji infekcije (N=1032)

Godine	Koža	%	Vlasište	%	Nokti	%
1-10	161	25,39	198	93,40	1	0,54
11-20	81	12,78	11	5,19	9	4,84
21-30	71	11,20	1	0,47	16	8,60
31-40	64	10,09	1	0,47	29	15,59
41-50	78	12,30	0	0	32	17,20
51-60	81	12,78	0	0	46	24,73
61-70	52	8,20	1	0,47	36	19,35
71-80	38	5,99	0	0	16	8,60
81-90	8	1,26	0	0	1	0,54
Ukupno	634	100,00	212	100,00	186	100,00

U promatranom razdoblju, dermatofiti su bili najčešći uzročnici infekcije kože (84,20%) i vlasišta (96,36%). Najčešći uzročnici infekcija noktiju bili su kvasci (45,66%) (Tablica 13).

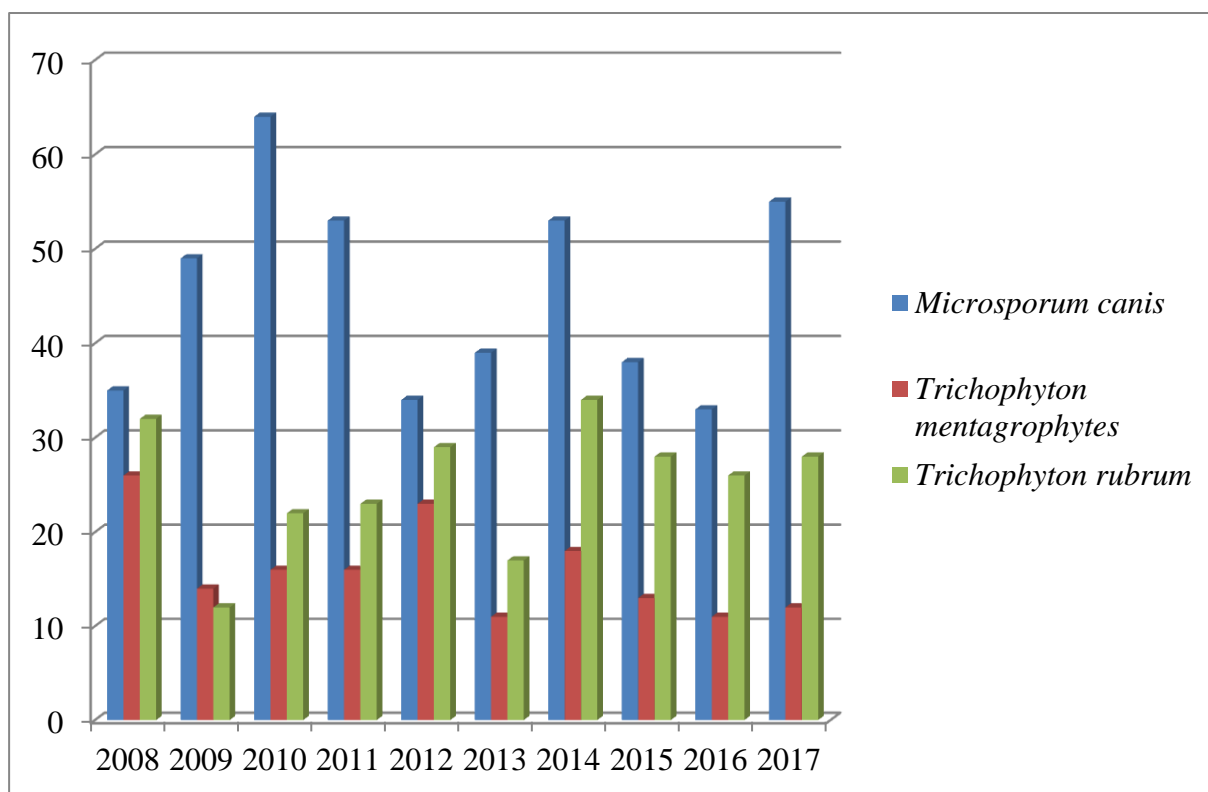
Tablica 13. Distribucija gljivičnih izolata prema etiologiji i lokalizaciji infekcije (N=1457)

Uzročnici	Koža	%	Vlasište	%	Nokti	%
mikoza						
Dermatofiti	634	84,20	212	96,36	186	38,43
Plijesni	29	3,85	7	3,18	77	15,91
Kvasci	90	11,95	1	0,45	221	45,66
Ukupno	753	100,00	220	100,00	484	100,00

Tijekom desetogodišnjeg razdoblja broj izoliranih vrsta dermatofita na području Splitsko-dalmatinske županije je bio relativno konstantan. Nije zabilježen značajan porast ili pad u učestalosti izolacije pojedinih vrsta dermatofita (Tablica 14) (Slika 13).

Tablica 14. Distribucija dermatofita po godinama istraživanja

Vrsta	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
dermatofita										
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0	0	0	0	0	0	3	0	0	2
<i>Microsporum canis</i>	35	49	64	53	34	39	53	38	33	55
<i>Microsporum ferrugineum</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Microsporum gypseum</i>	1	3	0	5	4	1	6	4	1	1
<i>Microsporum</i> spp.	1	0	1	4	0	1	1	1	0	1
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	26	14	16	16	23	11	18	13	11	12
<i>Trichophyton rubrum</i>	12	32	22	23	29	17	34	28	26	28
<i>Trichophyton</i> spp.	2	7	11	16	3	7	8	2	4	1
<i>Trichophyton tonsurans</i>	6	3	4	5	4	4	5	2	2	2
<i>Trichophyton verrucosum</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Trichophyton violaceum</i>	3	8	5	5	2	1	1	0	0	1



Slika 13. Distribucija najčešćih vrsta dermatofita po godinama istraživanja

5. RASPRAVA

U ovom retrospektivnom istraživanju dokazano je da su dermatofiti najčešći uzročnici gljivičnih infekcija kože, vlasišta i noktiju na području Splitsko-dalmatinske županije u razdoblju od 1.1.2008. do 30.12.2017. godine. Od ukupnog broja pretraga na gljive je bilo pozitivno 1457 uzoraka tj. 16,21%, a od ukupnog broja izolata pozitivnih na gljive, na dermatofite je bilo pozitivno 1032 uzorka tj. 70,83%. Nastavlja se trend dominacije dermatofita kao uzročnika gljivičnih infekcija na području Splitsko-dalmatinske županije. Naime, u razdoblju od 1996. do 2002. godine na dermatofite je bilo pozitivno 62,1% svih izolata (21). Na području Zagreba i okolice također je zabilježena dominacija dermatofitnih uzročnika gljivičnih infekcija. U razdoblju od 1999. do 2008. godine od ukupno 17410 pozitivnih izolata, 11071 (63%) ih je bilo pozitivno na dermatofite (22). Slično je i u ostalim zemaljama Europe kao npr. u Švedskoj gdje su u studiji od 2005. do 2009. godine dermatofiti bili pozitivni u 8419 (94,99%) od ukupno 8862 pozitivnih uzoraka (23) te u susjednoj Sloveniji gdje su dermatofiti dokazani u 71,2% od svih pozitivnih uzoraka u razdoblju od 1995. do 2002. godine (24). Međutim, na području Rijeke i Primorsko-goranske županije zabilježena je smjena u dominaciji uzročnika gljivičnih infekcija. Na području Rijeke u razdoblju od 1995. do 1999. godine od ukupnog broja pozitivnih kultura, na dermatofite je bilo pozitivno 36,9% (25), a u Primorsko-goranskoj županiji 38,3% (26). Naime, u ovim dijelovima Hrvatske u razdoblju nakon Domovinskog rata je zabilježen pad u učestalosti dermatofitnih infekcija kože, vlasišta i noktiju. Slično je i u susjednoj Bosni i Hercegovini, Italiji (Padova), Poljskoj i Grčkoj (26). Na području Primorsko-goranske županije dominantan uzročnik mikoza su kvasci iz roda *Candida* (55,1%) (26), dok su u Splitsko-dalmatinskoj županiji kvasci iz roda *Candida*, u promatranom periodu, dokazani su u 18,60% pozitivnih uzoraka.

Od ukupno 8988 pretraga u ovom retrospektivnom istraživanju, prikupljeno je 3224 uzoraka bolesnika muškog spola (1432 uzoraka kože, 525 uzoraka vlasišta i 1267 uzoraka noktiju) te 5764 uzoraka bolesnika ženskog spola (2044 uzoraka kože, 413 uzoraka vlasišta i 3307 uzoraka noktiju). Smatramo da je razlog veće zastupljenosti žena u ovom istraživanju priroda ovih infekcija koje nisu toliko opasne, ali izazivaju neugodu i estetski problem kod bolesnica. Unatoč tome što je prikupljeno više uzoraka bolesnika ženskog spola, kultivacijom je dobiven gotovo jednak broj izolata dermatofita u oba spola. Od ukupno 1032 izolirana dermatofita, 49,13% je izolirano u muškaraca, a 50,87% u žena. Dakle, značajnih razlika u učestalosti dermatofitoza među spolovima na području Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem periodu od 2008. do 2017. nije bilo.

Od svih uzoraka obrađenih u desetogodišnjem razdoblju ove studije obrađeno je 4574 uzoraka noktiju, 3467 uzoraka kože i 938 uzoraka vlasišta. Dermatofiti su dokazani u 186 (18,02%) uzoraka noktiju, u 634 (61,43%) uzoraka kože i 212 (20,54%) uzoraka vlasišta. Od ukupnog broja izoliranih dermatofita u Splitsko-dalmatinskoj županiji najučestalije je izoliran *Microsporum canis* (43,90%), a slijede ga *Trichophyton rubrum* (24,32%) i *Trichophyton mentagrophytes* (15,50%). Ostale vrste dermatofita izolirane su sporadično. Prethodno istraživanje na području Splitsko-dalmatinske županije koje je obuhvatilo razdoblje od šest godina, od 1996. do 2002. godine, prikazalo je rezultate slične ovom istraživanju. U tom razdoblju na području Splitsko-dalmatinske županije najučestalije izoliran dermatofit bio je *Microsporum canis* (36,5%). *Trichophyton mentagrophytes* bio je na drugom mjestu (24,8%), a *Trichophyton rubrum* (21,5%) na trećem mjestu po učestalosti (21). Usporedbom ova dva istraživanja zaključujemo da *Microsporum canis* ostaje dominantan uzročnik dermatomikoza na području Splitsko-dalmatinske županije. Također se uočava pad incidencije *Trichophyton mentagrophytes* sa 24,8% na 15,5%.

Povećanje incidencije *Microsporum canis* zabilježeno je u zadnja tri desetljeća dvadesetog stoljeća u Europi. Naime, u studijama iz Mađarske, Njemačke, Austrije i Danske primijećen je porast incidencije dermatomikoza uzrokovanih *Microsporum canis*, dok je u Sloveniji i Italiji *Microsporum canis* najčešće izolirani dermatofit (27). Na području Ljubljane *Microsporum canis* čini 46,8% svih izolata dermatofita, a u Rimu čini 50% (24,28). Slični podatci zabilježeni su i u drugim dijelovima Hrvatske potvrđujući povećanu incidenciju *Microsporum canis* u Hrvatskoj, sličnu onoj u zemljama srednje i južne Europe. Tako je na području Istočne Hrvatske (Osijek) u razdoblju od deset godina zabilježen porast u incidenciji dermatofita roda *Microsporum* sa 4,76% na 31,71% (29). Istraživanja iz Čakovca, Zagreba, Karlovca, Rijeke i Primorsko-goranske županije prikazala su *Trichophyton mentagrophytes* kao najčešćeg uzročnika dermatofitoza, a *Microsporum canis* je na drugom mjestu (22,25,26,30,31). Za razliku od Splitsko-dalmatinske županije, Slovenije i Italije, u Velikoj Britaniji i Švedskoj najčešće izolirani dermatofiti su *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes* dok je incidencija *Microsporum canis* značajno manja (1,24% u Velikoj Britaniji i 0,1% u Švedskoj) (17,23).

Microsporum canis dominantan je uzročnik mikoze vlasišta (93,87%) i kože (39,75%) u Splitsko-dalmatinskoj županiji. Drugi po redu uzročnik mikoze kože je *Trichophyton rubrum* (24,61%), a treći *Trichophyton mentagrophytes* (16,09%). *Trichophyton rubrum* i

Trichophyton mentagrophytes su u usporedbi s *Microsporum canis* gotovo zanemarivi uzročnici dermatomikoze vlasišta. Tijekom desetogodišnjeg razdoblja *Trichophyton rubrum* je bio izoliran iz samo jednog uzorka vlasišta dok *Trichophyton mentagrophytes* nije izoliran ni iz jednog. *Trichophyton rubrum* je međutim, najučestaliji uzročnik onihomikoza (50,54%), a slijedi ga *Trichophyton mentagrophytes* (31,18%). *Epidermophyton floccosum* izoliran je iz samo 5 uzoraka (četiri uzorka kože i jednog noktiju) tijekom deset godina te iznosi 0,48% svih izolata pozitivnih na dermatofite.

U Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 1996. do 2002. godine, *Microsporum canis* bio je uzročnik 73,9% svih dermatomikoza vlasišta (21). U usporedbi sa sadašnjim istraživanjem vidljivo je da je incidencija *Microsporum canis* dodatno porasla (93,87%). I u Zagrebu, Rijeci i Čakovcu glavni uzročnik tinea capitis također je *Microsporum canis* (22,27,30). U Mediteranskim zemljama kao i u Sloveniji, Mađarskoj, Bosni i Hercegovini, Austriji, Njemačkoj i Poljskoj *Microsporum canis* je glavni uzročnik tinea capitis (22,32). Glavni izvor infekcije uzrokovane s *Microsporum canis* u ovim zemljama su mačke. Neki autori smatraju da je razlog dominaciji *Microsporum canis* u velikom broju mačaka lualica. Naime, inficirane mačke lualice vrlo lako prenose infekciju na domaće mačke u kojih se ne mora razviti tipična klinička slika. Tako se infekcija neopaženo širi u domaćinstvima gdje su infekciji najpodložnija djeca. Kako se specifične lezije u inficiranih domaćih mačaka rijetko javljaju, vrlo je teško provesti pravilan klinički pregled i skrining kućnih ljubimaca (24,27). Kako je Split veliko urbano središte, smatramo da je iz istog razloga *Microsporum canis* postao vodeći uzročnik infekcija vlasišta.

U Sjevernoj Americi, Velikoj Britaniji i Irskoj zabilježen je značajan porast u incidenciji *Trichophyton tonsurans*, kao uzročnika tinea capitis (čak do 95,8%) (22). Drugi najčešći uzročnik tinea capitis u Velikoj Britaniji je *Trichophyton violaceum* čija je incidencija, zajedno sa *Trichophyton tonsurans* izrazito porasla tijekom zadnjih 30 godina (17). U Švedskoj su također, najčešći uzročnici tinea capitis *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton soudanense* i *Microsporum audouinii*, dok su u ostatku Europe ovi uzročnici zanemarivi (23). Ova pojava se povezuje s velikim brojem izbjeglica iz sjeveroistočne Afrike gdje su ovi uzročnici endemični (23,32,33).

U ovom istraživanju *Microsporum canis* je i najučestaliji uzročnik dermatomikoze kože (39,75%), a slijedi ga *Trichophyton rubrum* (24,61%) i *Trichophyton mentagrophytes*

(16,09%). U razdoblju od 1996. do 2002.godine najčešći uzročnik dermatofitoze kože je bio *Trichophyton rubrum* pa *Trichophyton mentagrophytes*, a tek onda *Microsporum canis* (21). U susjednoj Sloveniji kao i u sjevernoj Italiji učestalost tinea corporis je među najvišima u Europi, a povezuje se također s *Microsporum canis* kao najčešćim uzročnikom (24,34). Istraživanja iz Krakova i Rima ukazala su na značajan pad incidencije tinea capitis i porast incidencije tinea corporis (28,35).

Gljivične infekcije noktiju u Splitsko-dalmatinskoj županiji u najvećem broju uzrokuju kvasci (45,66%), a nakon njih dermatofiti (38,43%). Od dermatofita najučestaliji uzročnik je *Trichophyton rubrum* (50,54%). Slijedi ga *Trichophyton mentagrophytes* (31,18%). Slični podatci objavljeni su u jednom istraživanju na području Irana gdje je također opažena promjena u dominaciji uzročnika od dermatofita prema kvascima (10). U ranijim istraživanjima na području Hrvatske (Split, Rijeka, Zagreb) dominantan uzročnik onihomikoza bio je *Trichophyton mentagrophytes* (21,22,25). U Sjedinjenim Američkim Državama, zemljama zapadne Europe, Švedskoj, Danskoj, Poljskoj i Sloveniji najučestaliji uzročnik je *Trichophyton rubrum* (22,23,24,34,36).

Jedna od značajnijih vrsta ne-dermatofitnih plijesni koje mogu uzrokovati gljivične infekcije noktiju je *Scopulariopsis brevicaulis*. U istraživanom periodu izoliran je iz 11 uzoraka. Nokte oštećene dermatofitnom infekcijom, traumom ili nekom drugom bolešću mogu sekundarno inficirati i bakterije roda *Pseudomonas*. Predisponirajući čimbenici za nastanak ovih infekcija su između ostalih imunosupresija, dijabetes i rad u kontaktu s vodom.

U ovom istraživanju potvrđeno je da dermatomikoze vlasišta najčešće zahvaćaju bolesnike mlađe životne dobi. Najviše pozitivnih uzoraka vlasišta (93,40%) bilo je u bolesnika dobi do deset godina. Ovi podatci su u skladu s podacima iz literature i drugih istraživanja (6,38). Za razliku od dermatomikoza vlasišta, učestalost onihomikoza raste s dobi i najčešće se javljaju u odraslih muškaraca (4,36,37). Na području Splitsko-dalmatinske županije onihomikoze se prvi puta u značajnom broju izoliraju u dobi od 30 do 40 godina (15,59%). Zatim im postepeno raste incidencija i vrhunac dosežu u dobi od 50 do 60 godina (24,73%). Bolesti perifernih arterija, dijabetes, pušenje, neaktivnost, ponavljajuće traume noktiju, oslabljeni imunitet, dugotrajna terapija kortikosteroidima i slabija higijena stopala razlozi su veće incidencije gljivičnih infekcija noktiju u starijoj dobi (10,23,37).

U desetogodišnjem razdoblju učestalost pojedinih vrsta dermatofita u Splitsko-dalmatinskoj županiji, nije se značajnije mijenjala.

6. ZAKLJUČCI

1. U razdoblju od 1.1.2008. do 30.12.2017. godine na Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije izolirano je ukupno 1457 gljiva.
2. Među najčešćim izolatima bili su dermatofiti (70,83%).
3. Najučestalije vrste dermatofita bile su redom: *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes*.
4. *Microsporum canis* je na području Splitsko-dalmatinske županije najčešća vrsta dermatofita koja zahvaća vlasište (93,87%) i kožu (39,75%). *Trichophyton rubrum* je najčešće izoliran iz uzoraka noktiju (50,54%), a slijedi ga *Trichophyton mentagrophytes* (31,18%).
5. Unatoč tome što je prikupljeno više uzoraka bolesnika ženskog spola, nije primijećena značajna razlika u učestalosti dermatofitoza među spolovima.
6. Infekcije vlasišta najučestalije su u dobi do 10 godina (93,40%), dok učestalost onihomikoza raste s dobi s najvećom učestalošću između pedeset i šezdeset godina (24,73%).

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Kane J. A Historical perspective. U: Kane J, Summerbell R, Sigler L, Krajden S, Land G. Laboratory handbook of dermatophytes: A clinical guide and laboratory handbook of dermatophytes and other filamentous fungi from skin, hair, and nails. Belmont: Star Publishing Company; 1997. str. 15-6.
2. Weitzman I, Summerbell RC. The Dermatophytes. Clin Microbiol Rev. 1995;8(2):240-9.
3. Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. Clin Dermatol. 2010;28(2):197-201.
4. Skerlev M. Bolesti kože uzrokovane gljivama i suvremeni terapijski principi. Medicus. 2007;16(1):7-12.
5. Mitchell TG. Mikologija. U: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA. Jawetz, Melnick, Adelberg. Medicinska mikrobiologija. 26th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2012. Tonkić M, Dobec M, Abram M, prevoditelji. 1. hrv. izd. Split: Placebo 2015. str. 677-81.
6. Kelly BP. Superficial Fungal Infections. Pediatr Rev. 2012;33(4):e22.
7. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses. 2008;51 Suppl 4:2-15.
8. Mlinarić-Missoni E. Mikologija. U: Kalenić S i suradnici. Medicinska mikrobiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. str. 537-9.
9. Larone DH. Dermatophytes. U: Larone DH. Medically important fungi: A guide to identification. 4th ed. Washington D.C.: ASM PRESS; 2002. str. 231-53.
10. Fatahinia M, Jafarpour S, Rafiei A, Taghipour S, Makimura K, Rezaei-Matehkolaei A. Mycological aspects of onychomycosis in Khuzestan Province, Iran: A shift from dermatophytes towards yeasts. Curr Med Mycol. 2017;3(4):26-31.
11. Elewski BE. Diagnostic techniques for confirming onychomycosis. J Am Acad of Dermatol. 1996;35(3 Pt2):6-9.
12. UK standards for Microbiology Investigation. Investigations of Dermatological Specimens for Superficial Mycoses. Public Health England. [Internet] 2015. Bacteriology I B 39 I Issue no: 3.1 I [ažurirano 29.12.2016.; pristupljeno 15.06.2018]. Dostupno na: <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-39-investigation-of-dermatological-specimens-for-superficial-mycoses>
13. Šiško Kraljević K. Dijagnostika gljivičnih infekcija. U: Barišić Z, Šiško Kraljević K. Priručnik za suradnju mikrobiološkog laboratorija i primarne zdravstvene zaštite. Split: DES Split; 2004. str. 81-9.

14. Kane J, Summerbell R. Dermatological mycology: examination of skin, nails and hair. U: Kane J, Summerbell R, Sigler L, Krajden S, Land G. Laboratory handbook of dermatophytes: A clinical guide and laboratory handbook of dermatophytes and other filamentous fungi from skin, hair, and nails. Belmont: Star Publishing Company; 1997. str. 33-4.
15. Elewski BE, Leyden J, Rinaldi MG, Atillasoy E. Office Practice-Based Confirmation of Onychomycosis. *Arch Intern Med.* 2002;162(18):2133-8.
16. Moulds with aleuriospores: I The Dermatophytes. U: Colin KC, Elizabeth MJ, David WW. 2013. Identification of pathogenic fungi. 2. izd. Wiley-Blackwell; 2013. str. 40-55.
17. Borman AM, Campbell CK, Fraser M, Johnson EM. Analysis of the dermatophyte species isolated in the British Isles between 1980 and 2005 and review of worldwide dermatophyte trends over the last three decades. *Med Mycol.* 2007;45(2):131-41.
18. Philpot CM. Geographical distribution of the dermatophytes: a review. *J Hyg (Lond).* 1978;80(2):301-13.
19. Ajello L. Geographic distribution and prevalence of the dermatophytes. *Ann N Y Acad Sci.* 1960;89(1):30-8.
20. Seebacher C, Bouchara JP, Mignon B. Updates on the Epidemiology of Dermatophyte Infections. *Mycopathologia.* 2008;166(5-6):335-52.
21. Babić-Erceg A, Barišić Z, Erceg M, Babić A, Borzić E, Zoranić V, Kaliterna V. 2004. Dermatophytes in Split and Dalmatia, Croatia, 1996-2002. *Mycoses.* 2003;47(7):297-9.
22. Miklić P, Skerlev M, Budimčić D, Lipozenčić J. 2010. The Frequency of Superficial Mycoses According to Agents Isolated During a Ten Year Period (1999-2008) in Zagreb Area, Croatia. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2010;18(2):92-8.
23. Trocoli Drakensjö I, Chryssanthou E. Epidemiology of dermatophyte infections in Stockholm, Sweden: a retrospective study from 2005-2009. *Med Mycol.* 2011; 49(5):484-8.
24. Dolenc-Voljč M. Dermatophyte infections in the Ljubljana region, Slovenia, 1995-2002. *Mycoses.* 2005;48(3):181-6.
25. Brajac I, Prpić-Massari L, Stojni-Sosa L, Gruber F. Dermatophytes in the Rijeka area, Croatia, before, during and after the war 1990-1999. *Mycoses.* 2003;46(5-6):213-7.
26. Kaštelan M, Utješinović-Gudelj V, Prpić-Massari L, Brajac I. Dermatophyte Infections in Primorsko-Goranska County, Croatia: a 21-year Survey. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2014;22(2):175-9.

27. Brajac I, Stojnić-Soša L, Prpić L, Lončarek K, Gruber F. The epidemiology of *Microsporum canis* infections in Rijeka area, Croatia. *Mycoses*. 2004;47(5-6):222-6.
28. Mercantini R, Moretto D, Palamara G, Mercantini P, Marsella R. Epidemiology of dermatophytoses observed in Rome, Italy, between 1985 and 1993. *Mycoses*. 1995;38(9-10):415-9.
29. Barišić-Druško V, Ručević I, Biljan D, Jukić Z. Epidemiology of Dermatophytosis in the Eastern Croatia - Today and Yesterday. *Coll Antropol*. 2003;27 Suppl. 1,11-7.
30. Kedmenec-Bartolić Š, Ljubojević S, Glumac N, Skerlev M. Epidemiology of dermatomycoses in Međimurje during the 1995-1999. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2000;8:105.
31. Cvitanović H i suradnici. Trendovi u epidemiologiji dermatomikoza na karlovačkom području u razdoblju 1995. - 2006. *Med Jad*. 2009;39(3-4)75-82.
32. Ginter-Hanselmayer G, Weger W, Ilkit M, Smolle J. Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. *Mycoses*. 2007;50 Suppl 2:6-13.
33. Hay RJ, Robles W, Midgley G, Moore MK. Tinea capitis in Europe: new perspective on an old problem. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2001;15(3):229-33.
34. Budak A, Bogusz B, Tokarczyk M, Trojanowska D. Dermatophytes isolated from superficial fungal infections in Krakow, Poland, between 1995 and 2010. *Mycoses*. 2013;56(4):422-8.
35. Jeske J, Lupa S, Seneczko F, Glowacka A, Ochęcka-Szymańska A. Epidemiology of dermatomycoses of humans in Central Poland. Part V. Tinea corporis. *Mycoses*. 1999;42(11-12):661-3.
36. Svejgaard EL, Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses*. 2004;47(3-4):131-5.
37. Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(3):415-29.
38. Reichert-Pénétrat S, Contet-Audonnet N, Barbaud A, Schurra JP, Fortier B, Schmutz JL. Epidemiology of dermatophytoses in children living in northeast France: a 5-year study. *Pediatr Dermatol*. 2002;19(2):103-5.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja je utvrditi najčešće vrste dermatofita izolirane u laboratoriju za dijagnostiku gljivičnih infekcija Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem periodu, od 2008. do 2017. godine, te ispitati da li postoji razlika u učestalosti dermatofitoza među spolovima, prema lokalizaciji infekcije i dobi bolesnika.

Materijali i metode: U ovom retrospektivnom istraživanju korišteni su podatci arhive Službe za kliničku mikrobiologiju u razdoblju od 1. siječnja 2008. do 31. prosinca 2017. godine. Analizirani su podatci o gljivičnim sojevima izoliranim iz 8988 uzoraka. Ispitana je povezanost spola s učestalošću dermatofitoza i vrste uzročnika s lokalizacijom infekcije i dobi bolesnika. Pri utvrđivanju zastupljenosti spolova u istraživanju korišten je hi kvadrat test na razini značajnosti $p < 0,05$.

Rezultati: U ispitivanom razdoblju među ukupnim gljivičnim izolatima, dermatofiti su bili najčešće izolirani (70,83%). Iako je analizirano više uzoraka bolesnika ženskog spola, broj izolata pozitivnih na dermatofite je bio gotovo jednak (49,13% u muškaraca i 50,87% u žena). U promatranom periodu najčešće izolirani dermatofit bio je *Microsporum canis* (43,90%), a slijede ga *Trichophyton rubrum* (24,32%) i *Trichophyton mentagrophytes* (15,50%). Iz uzoraka vlasišta (93,87%) i kože (39,75%) najčešće je izoliran *Microsporum canis* dok je *Trichophyton rubrum* najčešći uzročnik infekcija noktiju (50,54%). Dermatofiti su u najvećem broju (34,88%) izolirani u djece u dobi do deset godina, a *Microsporum canis* je bio najčešći izolat u djece između šest i deset godina. Učestalost onihomikoza raste s dobi te je najviše pozitivnih izolata u dobi od pedeset do šezdeset godina (24,73%).

Zaključak: Analizom svih izolata u ispitivanom razdoblju ustanovljeno je da su dermatofiti i dalje najčešći uzročnici gljivičnih infekcija kože, vlasišta i noktiju, a najčešće vrste dermatofita na području Splitsko-dalmatinske županije su redom *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes*. Nije pronađena značajna razlika u učestalosti dermatofitoza među spolovima. *Microsporum canis* je najčešći izolat u infekcijama koje zahvaćaju kosu i vlasište, a infekcije vlasišta su najčešće u dječjoj dobi. Učestalost gljivičnih infekcija noktiju raste s dobi te je najčešća u dobi između pedeset i šezdeset godina.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: A survey of dermatophytes isolated from outpatients in the Public Health Institute of Split & Dalmatia County, Croatia, 2008 - 2017.

Aim of the study: The aim of this study is to identify the most common types of isolated dermatophytes in the Laboratory for Fungal Infectious Disease of the Public Health Institute of the Split-Dalmatia County and to examine whether there is a difference in the frequency of dermatophytoses among genders or according to the localization of the infection and the age of the patient. The study included for the ten year period from 2008 to 2017.

Patients and methods: In this retrospective study the data of the Department of Clinical Microbiology were used in the period from 01.01.2008 to 31.12.2017. Data on fungal strains isolated from 8988 samples were analysed. Fungal strains were analysed according to localisation of the infection, age and patients gender. In the determination of gender representation, a squared test at $p < 0.05$ was used.

Results: In the examined period, among total fungal isolates, dermatophytes were most commonly isolated (70.83%). Although there were more samples from female patients, the number of isolated dermatophytes in both genders was almost equal (49.13% in men and 50.87% in women). In the observed period, the most commonly isolated dermatophytes were *Microsporum canis* (43.90%) followed by *Trichophyton rubrum* (24.32%) and *Trichophyton mentagrophytes* (15.50%). *Microsporum canis* was most commonly isolated from the scalp (93.87%) and skin (39.75%) while *Trichophyton rubrum* was the most common cause of nail infections (50.54%). Most of the dermatophytes (34.88%) were isolated in children up to ten years and *Microsporum canis* was the most common isolate in children between six and ten years. The incidence of onychomycosis increases with age, and the most positive isolates were between ages of fifty and sixty (24.73%).

Conclusion: By analysing all isolates in the examined period we've come to a conclusion that dermatophytes are still the most common cause of fungal infections of the skin, scalp and nails, and the most common types of dermatophytes of the Split-Dalmatia County are *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*. There was no significant difference in the frequency of dermatophytoses among the genders. *Microsporum canis* was most commonly isolated in hair and scalp infections, and scalp

infections were most common in childhood. The frequency of fungal infections of the nail grows with age and they were most common between ages of fifty and sixty.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODATCI

Ime i prezime: Matija Krištofić

Datum i mjesto rođenja: 25.10.1993., Čakovec

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Ivana Meštrovića 14, 40 000 Čakovec

Mobitel: 091/941 7524

E-adresa: matija.kristofic@gmail.com

OBRAZOVANJE

2012. - 2018. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet

2008. - 2012. Gimnazija Josipa Slavenskog Čakovec

2000. - 2008. III. Osnovna škola Čakovec

Ostalo

2002.-2006. Umjetnička škola Miroslav Magdalenić Čakovec

Engleski jezik: aktivno

Njemački jezik: pasivno

Vozačka B kategorije